

FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MASTER

Título: Tratamiento anticoagulante en pacientes con enfermedad renal crónica que padecen fibrilación auricular.

Autora: Alicia Padilla Miñarro

Tutor: Juan de Dios González Caballero

Máster universitario de Investigación en Atención Primaria

Curso: 2023-2024



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 14/06/2024

Nombre del tutor/a	Juan de Dios González Caballero
Nombre del alumno/a	Alicia Padilla Miñarro
Tipo de actividad	Sin implicaciones ético-legales
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	Tratamiento anticoagulante en pacientes con enfermedad renal crónica que padecen fibrilación auricular.
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	240425090816
Código de autorización COIR	TFM.MPA.JDDGC.APM.240425
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Tratamiento anticoagulante en pacientes con enfermedad renal crónica que padecen fibrilación auricular**, ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, se autoriza la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia



Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>



1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

1.1 Resumen

La fibrilación auricular (FA) y la enfermedad renal crónica (ERC) son dos patologías prevalentes a nivel comunitario, solo en España, la prevalencia de ERC es del 15%, y además un 15% del total padecen también FA, siendo la mayoría pacientes con ERC en estadios avanzados. Los pacientes con ERC presentan disminución del filtrado glomerular, y por ello, debemos prestar especial atención en su tratamiento farmacológico. Muchos pacientes que padecen ambas enfermedades están en tratamiento anticoagulante, tradicionalmente se prescribían los anticoagulantes antagonistas de la vitamina K (AVK), pero en la actualidad, los nuevos anticoagulantes orales (NACOS) han demostrado no ser inferiores a los AVK en su papel tromboprolifáctico. Entre los pacientes que toman NACOS, debemos poner el foco en aquellos que padecen ERC, ya que se metabolizan a nivel renal y la dosis de estos depende del estadio de ERC, precisando monitorización frecuente de la función renal al inicio del tratamiento y durante el mismo para renovar su prescripción, necesitando a veces reajuste de dosis.

El principal objetivo de este estudio es identificar qué dosis de NACOS están prescritas en pacientes con ERC, y específicamente, si esas dosis están ajustadas acorde a su función renal, y si en estos pacientes se realizan monitorizaciones continuas para renovación del tratamiento.

Para ello, se plantea un estudio descriptivo transversal realizado en pacientes con FA y ERC del Área III de Salud de la Región de Murcia, hasta el 31 de enero de 2024. Con los resultados se pretende hacer hincapié en los profesionales sanitarios para que aumente el control con la realización de analíticas al menos dos veces al año o cuando el paciente empeore, e identificar si la dosificación de los mismos es adecuada y en caso de no serlo, ajustar dosis en función de su estadio de ERC.

1.2 Abstract.

Atrial fibrillation (AF) and chronic kidney disease (CKD) are two prevalent pathologies at the community level. In Spain alone, the prevalence of CKD is 15%, and 15% of the total also suffer from AF, the majority being patients with CKD in advanced stages. Patients with CKD have decreased glomerular filtration, and therefore, we must pay special attention to their pharmacological treatment. Many patients suffering from both diseases are on anticoagulant treatment. Traditionally, vitamin K antagonist anticoagulants (VKAs) were prescribed, but currently, new oral anticoagulants (NOACs) have been shown to be non-inferior to VKAs in their thromboprophylactic role. Among patients who take NACOS, we must focus on those who suffer from CKD, since they are metabolized at the kidney level and the dose of these depends on the stage of CKD, requiring frequent monitoring of kidney function at the beginning of treatment and during it. to renew your prescription, sometimes requiring dose readjustment.

The main objective of this study is to identify what doses of NACOS are prescribed in patients with CKD, and specifically, if these doses are adjusted according to their renal function, and if continuous monitoring is carried out in these patients for treatment renewal.

To this end, a cross-sectional descriptive study is proposed, carried out in patients with AF and CKD from Health Area III of the Region of Murcia, until January 31, 2024. The results are intended to emphasize health professionals so that the control by performing tests at least twice a year or when the patient worsens, and identifying whether their dosage is appropriate and, if not, adjusting the dose based on their CKD stage.

1.1 Palabras clave.

Fibrilación auricular

- **Código de identificación MESH:** D001281
- **Descriptor en español:** Fibrilación atrial
- **Descriptor en inglés:** Atrial Fibrillation
- **Descripción del término MESH:** Ritmo cardiaco anormal que se caracteriza por una descarga rápido y descoordinada de los impulsos eléctricos en las cavidades superiores del corazón (AURÍCULAS CARDIACAS). En tal caso, la sangre no puede ser bombeada de modo efectivo a las cavidades inferiores del corazón (VENTRÍCULOS CARDIACOS). Está causada por una generación anormal de impulsos.

Trombosis

- **Código de identificación MESH:** D013927
- **Descriptor en español:** Trombosis
- **Descriptor en inglés:** Thrombosis
- **Descripción del término MESH:** Formación y desarrollo de un trombo o un coágulo de sangre en un vaso sanguíneo.

Riesgo

- **Código de identificación MESH:** D012306
- **Descriptor en español:** Riesgo
- **Descriptor en inglés:** Risk
- **Descripción del término MESH:** La probabilidad de que un evento ocurrirá

Accidente cerebrovascular

- **Código de identificación:** D020521
- **Descriptor en español:** Accidente cerebrovascular

- **Descriptor en inglés:** Stroke
- **Descripción del término MESH:** Grupo de afecciones caracterizadas por una pérdida súbita y sin convulsiones de la función neurológica debido a ISQUEMIA ENCEFÁLICA o HEMORRAGIAS INTRACRANEALES. El accidente cerebrovascular se clasifica según el tipo de NECROSIS tisular, como la localización anatómica, vasculatura afectada, etiología, edad del individuo afecto y naturaleza hemorrágica o no hemorrágica.

Enfermedad renal crónica

- **Código de identificación:** D051436
- **Descriptor en español:** insuficiencia renal crónica
- **Descriptor en inglés:** Renal insufficiency, chronic
- **Descripción del término MESH:** Afecciones en las que la función renal disminuye por debajo de la normalidad durante más de tres meses. La insuficiencia renal crónica se clasifica en cinco estadios en función de la disminución de la tasa de filtración glomerular y el grado de lesión renal (medido por el grado de proteinuria). La forma más grave es la nefropatía terminal (fracaso renal crónico).

Anticoagulantes

- **Código de identificación:** D000925
 - **Descriptor en español:** anticoagulantes
 - **Descriptor en inglés:** anticoagulants
- Descripción del término MESH:** agentes que previenen la coagulación sanguínea.

INDICE

1. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE	
1.1 Resumen	
1.2 Abstract	
1.3 Palabras clave (MESH)	
2. INTRODUCCIÓN	
2.1 Antecedentes	1
2.2 Justificación	2
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	8
4. PREGUNTA EN FORMATO PICO	9
5. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	
5.1 Hipótesis	9
5.2 Objetivo general	9
5.3 Objetivos específicos	9
6. METODOLOGÍA	
6.1 Diseño de estudio	9
6.2 Población diana y población a estudio	10
6.3 Criterios de inclusión y exclusión	10
6.3.1 Criterios de inclusión	
6.3.2 Criterios de exclusión	
6.4 Cálculo del tamaño de la muestra	10
6.5 Método de muestreo	11
6.6 Método de recogida de datos	11
6.7 Variables: tipo y categorías	11
6.8 Estrategia de análisis estadístico	12
7. APLICABILIDAD Y UTILIDAD DE LOS RESULTADOS	12
8. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	13
9. LIMITACIONES Y POSIBLES SESGOS	13
10. ASPECTOS ÉTICOS	14
11. CALENDARIOS Y CRONOGRAMA	15

12. PERSONAL QUE PARTICIPARÁ EN EL ESTUDIO	17
13. PRESUPUESTO	17
14. BIBLIOGRAFÍA	18



2. INTRODUCCIÓN

2.1. Antecedentes

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente en todo el mundo ^{1,2}. Según la *American Heart Association (AHA)*, “Es una taquiarritmia supraventricular caracterizada por la activación descoordinada de las aurículas, y provocando el deterioro de la función mecánica del corazón” ³. Lo que ocurre es que las aurículas laten muy rápido y de manera irregular, provocando un ritmo caótico, que favorece la formación de trombos ⁷.

La prevalencia de FA es de 1-2% en la población general,⁸ y su incidencia aumenta con la edad, entorno a un 10%. ^{1,3,6,8} Como consecuencia del aumento de la esperanza de vida, se estima que la incidencia y prevalencia de la enfermedad irá en aumento. ^{1,2}

La FA es una de las patologías con más demanda de asistencia a nivel de atención primaria (AP)¹, ya que es una enfermedad crónica en la que se produce deterioro de la calidad de vida del paciente ⁴ y aumento de morbilidades como hipertensión arterial (HTA) ³ o riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) ^{1,6}. El riesgo de padecer un ACV en personas con FA es mayor que el del resto de la población, ya que la sangre puede acumularse en las aurículas, dando lugar a la formación de trombos. ⁷

Además de la FA, otra patología muy prevalente, es la insuficiencia renal, que, debido a su cronicidad, también requiere seguimiento frecuente en las consultas de atención primaria.

La insuficiencia renal es una patología con alteraciones renales a nivel funcional y estructural, ¹³ en la que sus manifestaciones más frecuentes son la disminución del filtrado glomerular y/o albuminuria.¹⁵ Cuando estas alteraciones persisten más de 3 meses, hablamos de enfermedad renal crónica.¹⁵

Las alteraciones en la filtración glomerular y la albuminuria se combinan para dar lugar a la clasificación de ERC por estadios.^{14, 15}

Según la guía KDIGO, existen 5 estadios en la ERC, en el G1 hay albuminuria y el filtrado glomerular es >90 mL/min; G2 albuminuria y FG 60-89 mL/min; G3a albuminuria y FG 45-59 mL/min y G3b FG 30-44 mL/min; G4 albuminuria y FG 15-29 mL/min; G5 albuminuria y FG <15 mL/min (fracaso renal)^{13,14,15}

En España alrededor de un 15 % de personas padecen ERC¹⁵, y esta cifra va en aumento ya que la causa de la ERC o su agravamiento viene de la mano con patologías también muy frecuentes, como la HTA y la diabetes.^{13,15}

La ERC es más prevalente en hombres, de edad avanzada y en sujetos con enfermedad cardiovascular o que presenten factores de riesgo cardiovasculares¹⁵.

La relación que existe entre la fibrilación auricular y la insuficiencia renal crónica además de que ambas patologías sean crónicas y muy frecuentes, es que las dos aumentan la posibilidad de que el paciente padezca un ACV, aumentando el riesgo aún más cuando coexisten ambas patologías en la persona. Ese punto en común es el que da pie a la necesidad de tomar una decisión acerca del tratamiento indicado en tales pacientes.

2.2. Justificación

Para la evaluación del riesgo de padecer ACV, una de las herramientas más aceptada es la clasificación CHA₂DS₂.^{6, 9,10} El índice de riesgo se basa en un sistema de puntuación numérica, con una puntuación máxima de 9.¹¹

Los parámetros que evalúa son la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (1 punto); HTA (1 punto); edad mayor a 75 años (2 puntos); diabetes mellitus (1 punto); ictus, accidente isquémico transitorio (AIT) o tromboembolismo (2 puntos); enfermedad vascular (IAM previo, arteriopatía periférica, placa aórtica) (1 punto); edad de 65 a 74 años (1 punto); sexo femenino (1 punto).¹¹

La puntuación máxima que puede obtenerse con esta herramienta es de 9 puntos. Con una puntuación de 0, existe riesgo bajo; una puntuación de 1 implica riesgo intermedio; una puntuación igual o superior a 2 puntos supone un riesgo alto de padecer ictus.¹¹

Esta herramienta además de evaluar el riesgo de ictus, sirve para determinar si la terapia anticoagulante está indicada en el paciente.⁹

A la hora de iniciar la terapia con anticoagulantes, además de la fibrilación auricular, se debe valorar la coexistencia de otras patologías que tenga el paciente, como por ejemplo la enfermedad renal crónica.

Numerosos estudios coinciden en que la prevalencia de FA es mayor en pacientes con ERC que en el resto de la población hasta un 20%,¹⁹ y no solo eso, sino que, la prevalencia de padecer FA es directamente proporcional al estadio de la ERC^{11,15}. Un tercio de los pacientes con FA padecen también ERC y un 15% de pacientes con ERC padecen FA¹¹. Esta cifra es superior en pacientes en diálisis¹⁹, en los que hasta un 27% de ellos padecen FA¹¹.

Según el estudio *Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC)*, los sujetos con ERC en estadios avanzados de la enfermedad (FG 20-60 mL/min), la FA se asociaba de forma independiente a mayor riesgo de insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio (IAM), ictus y muerte.¹⁵

Ante esta asociación, las guías consideran que la ERC es un factor de riesgo de la FA^{15,16}.

En la ERC existen problemas de coagulación, tanto hipercoagulabilidad como riesgo de hemorragia,^{11,12,15} y es por ello que en pacientes que además padecen FA resulta compleja la indicación de una terapia anticoagulante.¹⁹

Como hemos nombrado anteriormente, la principal complicación de la FA es el riesgo a padecer un ACV, y este riesgo aumenta cuando nos referimos a pacientes con ERC, sobre todo en estadio avanzado que precisan de hemodiálisis, ya que durante este proceso se producen desequilibrios hidroelectrolíticos y del sistema renina-angiotensina (RAAS)^{11,15}.

La incidencia de ictus es mayor en pacientes con ERC en hemodiálisis que en el resto de la población¹¹. En un estudio, Murray et al.¹⁷ observaron que en pacientes con ERC en estadios avanzados que iniciaban hemodiálisis, la tasa de incidencia de ictus se incrementaba hasta 7 veces más, además, refieren que los pacientes con ERC en estadio 3, 4 y 5 presentan un riesgo elevado de sufrir un ACV en comparación con el resto de la población, y este riesgo aumenta aún más durante el primer año en el que reciben hemodiálisis.¹⁷

Parker K et al.¹⁸ coinciden en que los pacientes con ERC tienen más riesgo de tromboembolismo (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar), sobre todo aquellos que reciben diálisis, en comparación con pacientes que tengan una buena función renal¹⁸. En su estudio también informan que a medida que va empeorando la ERC, la prevalencia de FA puede aumentar hasta un 20%¹⁸. Por el contrario, el riesgo de hemorragias en pacientes con ERC también es elevado¹⁸, Parker K et al. refieren en su estudio que se ha demostrado que la hemorragia cerebral es diez veces mayor en pacientes con ERC¹⁸.

Como se ha mencionado con anterioridad, la escala CHA₂DS₂ es una herramienta validada para determinar el riesgo de padecer un ictus, y dado que la función renal es un predictor potente ante dicho riesgo, se ha propuesto su inclusión en la estratificación de tal riesgo¹⁵.

Ante el riesgo de padecer un ictus, el tratamiento más efectivo para la tromboprofilaxis es la anticoagulación oral.^{11,14,15}

Tradicionalmente, la anticoagulación oral se ha realizado con fármacos antagonistas de la vitamina K (AVK)¹², actualmente, emergen unos nuevos fármacos que se denominan nuevos anticoagulantes orales de acción directa (NACOS) o anticoagulantes orales de acción directa (ACOS).^{11,12,14,15}

El mecanismo de acción de los AVK es inhibir el metabolismo de la vitamina K, necesaria en la síntesis de varios factores de la coagulación¹⁵, y los NACOS, actúan inhibiendo el factor de coagulación Xa.^{14,15}

Sea cual sea el mecanismo de acción, ningún grupo de fármacos está exento de complicaciones.¹¹

Los principales inconvenientes de los AVK son: estrecho margen terapéutico, lentitud en el comienzo y desaparición de sus efectos, interacciones dietéticas y con numerosos fármacos y ajuste continuo de dosis.^{14,15}

Resulta muy importante que los pacientes que tomen los AVK estén al menos un 70% del tiempo en rango o margen terapéutico (INR 2-3), ya que disminuye el riesgo de ictus una quinta parte en comparación con aquellos que solo están en ese rango un 30%¹¹. Estar en margen terapéutico también disminuye el riesgo de sangrado, IAM y muerte.¹¹

A pesar de los inconvenientes, se ha observado que el tratamiento con AVK (en concreto con acenocumarol), reduce los episodios de ictus y muerte en pacientes con FA.^{11,12,14.}

Por todo ello, la *American Heart Association (AHA)*, en su guía de práctica clínica de 2014, refiere que pacientes con FA, con ictus previo o AIT o CHA₂DS₂-VASC score ≥ 2 se recomienda warfarina con INR 2-3 (evidencia A).¹¹

Por otro lado, los ACOS o NACOS, son anticoagulantes de nueva generación que poseen una serie de ventajas respecto de los AVK^{11,15,16}.

Los NACOS son fármacos con amplio margen terapéutico, por lo que no requieren controles rutinarios y pueden administrarse a dosis fijas sin necesidad de ajustes continuos.^{11,16} Su inicio de acción es más rápido al igual que la desaparición de sus efectos, aunque cuenta con un gran inconveniente y es que no poseen fármacos antidotos para poder revertir su efecto, al contrario que los AVK que su antidoto es la vitamina K ¹¹.

Además de dichas ventajas, los NACOS, presentan pocas interacciones con otros fármacos. ^{11,16,17} Los fármacos que componen el grupo de NACOS son: Dabigatrán, Rivaroxabán, Apixabán y Edoxabán.^{11,15}

Con respecto a Dabigatrán, a dosis de 110mg c/12 h en pacientes con ERC, se consigue una buena cobertura tromboprolifáctica, y con dosis de 150mg c/12h su efecto tromboprolifáctico y de reducción de ictus y embolismo sistémico es superior al de los AVK.¹¹ Para pacientes con ERC en estadio 4 la dosis ajustada recomendada sería de 75 a 110mg/12h.¹⁵ Para pacientes con ERC en estadio 1-2-3 la dosis ajustada sería de 150mg/12h.¹⁵ Para pacientes con ERC en estadio 5 o en diálisis no se recomienda su uso.¹⁵

En cuanto a Rivaroxabán, la dosis indicada en pacientes con ERC sería de 20mg al día, demostrando además menos incidencias de ictus hemorrágico.¹¹ Para pacientes con ERC en estadio 3 o superior la dosis tras el ajuste sería de 15mg/24h.^{11,15} La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios indica que podría usarse con precaución en pacientes con ERC estadio 5.²¹

La dosis de Apixabán sería de 5mg c/12h para conseguir el efecto deseado, además, su efecto ha demostrado, a esas dosis, ser superior a los AVK. ¹¹ Para pacientes con ERC en estadio 4, la dosis ajustada sería de 2,5mg/12h.^{11,15} No se recomienda en pacientes con ERC G5. ¹⁵

Por otro lado, el fármaco Edoxabán, a dosis de 60mg al día ha demostrado resultados en cuanto a la prevención de trombos no inferior al de los AVK.¹¹

En cuanto al ajuste de dosis, la indicación sería de 30mg/24h si el paciente tiene ERC estadio 4 o un peso corporal bajo (menos de 60kg)¹¹ y para pacientes con ERC en estadio 5 se recomienda de 15 a 30mg/24h.¹⁵

ESTADIO ERC					
		G1-G2	G3	G4	G5
NACOS	Dabigatrán	150mg/12h o 110mg/12h si >80 años o están tratamiento con verapamilo	150mg/12h o 110mg/12h si >80 años o están tratamiento con verapamilo	75mg-110mg/12h	No recomendado
	Rivaroxabán	20mg/24h	15mg/24h	15mg/24h	No recomendado
	Apixabán	5mg/12h	5mg/12h	2.5mg/12h	No recomendado
	Edoxabán	60mg/24h	30mg/24h	30mg/24h	No recomendado

Tabla 1. NACOS y ajuste de dosis en función de estadio de ERC.¹⁵

Por otro lado, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios expone una serie de recomendaciones a tener en cuenta en pacientes con ERC sobre la monitorización de NACOS, ya que estos fármacos son metabolizados a nivel renal. En primer lugar, antes de iniciar el tratamiento con NACOS el paciente debe realizarse una analítica para la evaluación de su función renal, de este modo en función del estadio de ERC que presenten se pueden ajustar dosis o en cuyo caso no iniciar tratamiento si no estuviera indicado en casos de ERC grave.²¹

No solo debe haber una monitorización de la función renal al inicio del tratamiento, sino que, debe reevaluarse la misma al menos dos veces al año e incluso en más ocasiones si se sospecha de empeoramiento o deterioro, siempre ajustándose a las dosis en función de los resultados.²¹

En concreto, en la Región de Murcia, los NACOS son fármacos que requieren visado de inspección tanto al iniciar el tratamiento como en las renovaciones posteriores. Esto implica que se efectúen controles de la función renal en estos pacientes.

En cuanto a evidencia científica, el principal problema que presentan este grupo de fármacos es que no se han incluido pacientes con ERC moderada/avanzada en los ensayos clínicos, o la muestra de estos pacientes no es significativa. Debido a ello, numerosas guías y estudios indican que, debe realizarse un ajuste de dosis de NACOS en pacientes con ERC debido al metabolismo y farmacocinética de los fármacos.¹⁴

La AHA, expone que para pacientes con ERC en estadio 5, con FA, CHA₂DS₂-VASC score ≥ 2 con aclaramiento de creatinina < 15 mL/min o en hemodiálisis no se recomienda el uso de NACOS, debido a la ausencia de evidencia científica hasta el momento.^{11,15}

Otro inconveniente de estos fármacos es la ausencia de test específicos para poder llevar a cabo una monitorización rutinaria, especialmente necesaria en pacientes con ERC, ya que las concentraciones del fármaco dependen directamente del aclaramiento renal, y estos pacientes necesitarían continuos reajustes de dosis debido al avance de su patología.²¹

Por todo lo expuesto, se plantean dudas acerca de la relación riesgo-beneficio que existe en pacientes con ERC y el tratamiento anticoagulante.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Los pacientes con fibrilación auricular y en tratamiento anticoagulante con los nuevos anticoagulantes orales están bien dosificados en función a su grado de enfermedad renal crónica?

4. PREGUNTA EN FORMATO PICO

P: Pacientes con fibrilación auricular (FA)

I: Dosis apropiada de nuevos anticoagulantes orales

C: Antagonistas de la vitamina K (antiguos anticoagulantes)

O: Comorbilidad y complicaciones a largo plazo

5. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

5.1. Hipótesis

- Los pacientes con FA que toman NACOS tienen adaptada su posología en función del grado de ERC que padecen.

5.2 Objetivo principal

- Identificar qué dosis de nuevos anticoagulantes orales están prescritas en los pacientes con FA y ERC.

5.3. Objetivos específicos

- Identificar si la dosis de nuevos anticoagulantes orales está ajustada en cada caso al paciente, acorde a su función renal y grado de ERC.
- Identificar si se realizan controles anuales de la función renal para renovación del fármaco.

6. MÉTODOS Y MATERIALES

6.1. Diseño de estudio

Este trabajo se trata de un protocolo de investigación sobre un estudio descriptivo, que nos permitirá saber la prevalencia de pacientes con FA que están en tratamiento con anticoagulantes orales y dosificados correctamente en función a su grado de ERC.

6.2 Población diana y población a estudio

La población a estudio en este trabajo son las personas que pertenecen al Área III de Salud (Lorca) de la Región de Murcia. Dentro del Área III de Salud, la población diana son los pacientes que padecen tanto fibrilación auricular como enfermedad renal crónica, y así figuren estas dos patologías como episodios activos en su historia clínica de salud a través del programa informático OMI-AP; con más de 50 años de edad.

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1 Criterios de inclusión

1. Pacientes diagnosticados tanto de fibrilación auricular como de enfermedad renal crónica, con episodios activos en historia clínica electrónica (OMI-AP).
2. Pacientes que pertenezcan al Área III de Salud de la Región de Murcia, incluyendo las 11 Zonas Básicas de Salud que engloba esta área.
3. Edad: mayores de 50 años.

6.3.2. Criterios de exclusión

1. Pacientes que no padezcan ambas enfermedades al mismo tiempo.
2. Pacientes menores de 50 años.
3. Pacientes que no tomen anticoagulantes.
4. Pacientes con coagulopatías congénitas que los predispongan de antemano a padecer accidentes cerebrovasculares.

6.4 Tamaño muestral

El Área de Salud III (Lorca) de la Región de Murcia cuenta con un total de 180.577 pacientes adscritos, de los cuales 3.981 padecen FA y ERC. De esos 3.981, un total de 2.876 cumplen con criterios de inclusión y exclusión.

6.5. Método de muestreo.

Se escogerán a todos los pacientes que cumplen criterios, es decir, la muestra será de 2.876 pacientes.

6.6. Recogida de datos.

Para verificar que la muestra cumpla con los criterios de inclusión y exclusión descritos, debe revisarse la historia clínica electrónica, OMI-AP. También se pueden consultar datos a través de la plataforma PIN (Portal de Inteligencia de Negocio, un programa tipo cuadro de mandos en el que se gestionan las historias clínicas a nivel poblacional en atención primaria) y ÁGORA del SMS. La fecha de obtención de datos ha sido hasta el 31 de enero de 2024.

6.7 Variables: definición de las variables, categorías, unidades.

Variable	Tipo	Categorías
Fibrilación auricular	Cualitativa	Si No
Enfermedad renal crónica	Cualitativa	Si No
Estadios (G) de enfermedad renal crónica	Cualitativa	G1 (FG>90mL/min) G2 (FG60-89mL/min) G3a (FG45-59mL/min) G3b (FG30-44mL/min) G4 (FG15-29mL/min) G5 (FG<15mL/min)
Tratamiento con nuevos anticoagulantes orales (NACO)	Cualitativa	Si No
Dosis tratamiento con NACOS	Cuantitativa Continua	(decimales)

Tabla 2. Variables (Tipo y categoría)

6.8. Estrategia de análisis estadístico.

En nuestro estudio descriptivo, lo que se pretende en describir como se encuentra la población en ese momento, es decir, qué dosis de NACOS están tomando los pacientes con FA y ERC, haciendo hincapié si las dosis se ajustan a la función renal de los pacientes en cada caso.

Para ello se hará una clasificación según los estadios de ERC (G1, G2, G3a, G3b, G4 y G5) y dosis prescritas, con las dosis ajustadas que debería tomar en función de su estadio.

También se tendrá en cuenta si estos pacientes se someten a monitorizaciones anuales para control de dosis y renovación de visado de inspección.

7. Aplicabilidad y utilidad de los resultados.

La FA y la ERC son enfermedades muy prevalentes en nuestro medio, además, dado el envejecimiento de la población, es común que los pacientes padezcan más de una patología al mismo tiempo, de hecho, es frecuente que ambas patologías coexistan, sumado a sus respectivos tratamientos dando lugar a la polimedicación de estos pacientes. La mayoría de fármacos se eliminan a nivel renal, por eso, es de suma importancia tener en cuenta si el paciente padece ERC y dentro de ella, que estadio a la hora de decidir iniciar un tratamiento y sobre todo el ajuste de dosis en cada caso.

El tratamiento más común hasta hace poco en la tromboprofilaxis han sido el acenocumarol y warfarina, antagonistas de la vitamina K. En los últimos años, la aparición de los nuevos anticoagulantes orales (Dabigatrán, Rivaroxabán, Apixabán y Edoxabán) ha sembrado la duda sobre cuál prescribir en caso de estar indicado el tratamiento tromboproláctico, y aún más, que dosis es la indicada. En este momento siguen realizándose ensayos clínicos con los NACOS. Con un estudio descriptivo de prevalencia, se pretende esclarecer que pacientes con ERC toman NACOS, y sobre todo si la dosis se ajusta a la patología renal.

Se debe hacer hincapié en la importancia del control y monitorización de estos fármacos, sobre todo en situaciones especiales como la que presentan los pacientes con ERC en la que su función renal va empeorando progresivamente y la dosis necesita ser ajustada. Los profesionales sanitarios deben concienciarse de ello, y dada la ausencia de test específicos para su monitorización rutinaria, sería interesante la elaboración de protocolos para asegurar el correcto seguimiento de estos pacientes a nivel comunitario.

8. Estrategia de búsqueda bibliográfica

Para la elaboración del estudio se realizó una revisión bibliográfica a través de bases de datos como Cochrane Library, PubMed, Scielo y UpToDate.

Se utilizaron las palabras clave (MESH/DECS), junto con operadores booleanos (AND, NOT, OR), para elaborar cadenas de búsqueda, de las cuales se eligieron artículos con no más de diez años de antigüedad, en los que estuviera el texto completo.

También se consultaron revistas científicas para complementar información, como la Revista Española de Cardiología y Revista Nefrología (Sociedad Española de Nefrología), así como fueron consultadas guías y publicaciones de la *American Heart Association (AHA)*.

9. Limitaciones y posibles sesgos.

Como ya hemos mencionado con anterioridad, este estudio se trata de un protocolo de investigación para la elaboración posterior de un estudio de prevalencia.

Los estudios descriptivos, describen la frecuencia y características más importante de un problema de salud, en este caso la toma de NACOS y su ajuste de dosis en pacientes con ERC.

Con este estudio no podremos establecer asociaciones entre el exposición y enfermedad al no haber seguimiento temporal, pero nos permite describir y

conocer a la población en un momento dado.

Los sesgos que pueden producirse en este tipo de estudios son los siguientes:

- Sesgo de supervivencia. Se comete al elegir casos prevalentes, (que tienen la enfermedad o factor de estudio) en lugar de casos incidentes (desarrollarán la enfermedad o factor de estudio). Esto ocurre porque en este tipo de estudio no hay seguimiento temporal (por lo que no podremos ver casos incidentes) y la población diana son casos prevalentes.
- Sesgo de confusión. Este sesgo aparece cuando no se tienen en cuenta variables que pueden interferir en la asociación de nuestro factor y efecto a estudio. Para controlar este sesgo se deben seguir estrategias de emparejamiento y aleatorización.
- Sesgo de información. En este caso, se producen errores en la medición de las variables, generando información errónea.

10. Aspectos éticos

Para la elaboración de este protocolo de investigación y diseño del estudio, serán respetados los principios bioéticos promulgados en la Declaración de Helsinki, que al igual que esta, debe cumplir cualquier investigación médica.

Antes de comenzar el proyecto, éste debe ser presentado al comité de ética del Área III de Salud de la Regios de Murcia, ya que es el escenario en el que se desarrollará el mismo.

Del mismo modo debe pedirse permiso al responsable del tratamiento de datos del área para poder obtener la información que será tratada en el estudio.

No se plantea conflicto ético ya que no habrá trato directo con el paciente.

11. Calendarios y cronograma

El estudio tendrá una duración de dos años.

Durante el primer año:

- Presentación del proyecto al comité de ética del Área III de Salud de la Región de Murcia.
- Petición de permisos al responsable de área para tratamiento de datos relacionados con la historia de salud.
- Elaboración de criterios de inclusión y exclusión.
- Diseño del estudio: método de muestreo y tamaño muestral, elección de variables, elaboración de tablas de contingencia, etc.
- Recogida de datos y revisión de las historias de salud electrónicas

Durante el segundo año:

- Recogida de datos y revisión de las historias de salud electrónicas
- Análisis estadístico.
- Control de sesgos.
- Obtención de resultados y elaboración del documento.
Publicación del estudio.

TAREAS	AÑO 1	
	ENERO	Presentación del proyecto al comité de ética. Petición de permisos para acceder a las historias clínicas de salud.
	FEBRERO	Elaboración de criterios de inclusión y de exclusión.
	MARZO	Diseño del estudio
	ABRIL	
	MAYO	
	JUNIO	
	JULIO	Recogida de datos y revisión de historias clínicas electrónicas.
	AGOSTO	
	SEPTIEMBRE	
	OCTUBRE	
	NOVIEMBRE	
	DICIEMBRE	
	AÑO 2	
	ENERO	Recogida de datos y revisión de historias clínicas electrónicas.
	FEBRERO	
	MARZO	Análisis estadístico.
	ABRIL	
	MAYO	
	JUNIO	Control de sesgos
	JULIO	
	AGOSTO	Obtención de resultados.
	SEPTIEMBRE	
	OCTUBRE	
NOVIEMBRE	Elaboración del documento.	
DICIEMBRE	Publicación.	

12. Personal que participará en el estudio y su responsabilidad.

Para llevar a cabo el estudio, un grupo de 10 residentes de enfermería familiar y comunitaria de distintos centros de salud de toda el área. Empezarán dicho proyecto en el primer año de residencia y al finalizar su segundo año de formación finalizará el proceso.

Este grupo de residentes estará bajo la supervisión del médico coordinador de la unidad de medicina preventiva del Área III de Salud de la Región de Murcia, al mismo tiempo que contarán con la ayuda de sus tutores durante todo el proceso, sobre todo en la de análisis estadístico.

Contarán con la ayuda de la unidad docente, el servicio de medicina preventiva y el servicio de salud pública del área para su publicación.

13. Presupuesto

El presupuesto total del estudio será de 800€, de los cuales, 500€ serán destinados a dotar al equipo de un proyector y una Tablet. Gasto de 200€ en desplazamiento de los residentes y demás investigadores y personal. Los 100€ restantes serán empleados en gastos de material de copistería y papelería.

Para las reuniones del personal se usará el salón de actos del Hospital Rafael Méndez de Lorca (Hospital del Área III) y sala de reuniones del servicio de Medicina Preventiva.

14. Bibliografía

1. Brotons C, Camm J, Lip G, Taubert K. Fibrilación auricular en atención primaria (AFIP). SEMERGEN. 2019. Disponible en: chrome-extension://efaidnbnmnibpcajpcglclefindmkaj/https://semergen.es/resources/files/biblioteca/guiaClinicas/fibrilacion_auricular.pdf
2. Barrios V, Calderón A, Escobar C, De la Figuera M. Pacientes con fibrilación auricular asistidos en consultas de atención primaria, estudio Val-FAAP. Rev Cardiol. 2012. Vol 65. Num 1. Páginas 47-53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.08.008>
3. Estévez E, Brugué G. Abordaje inicial de la fibrilación auricular en atención primaria. FMC, 2018;25(4):232-6.
4. Sociedad Española de Cardiología. SEC-PRIMARIA. Proceso de Fibrilación Auricular, 2017.
5. Giménez-García E, Clua-Espuny JL, Bosch-Príncipe R, López-Pablo C, Lechuga-Durán I, Gallofré-López M, Panisello-Tafalla A, Lucas-Noll J, Queralt-Tomas ML. El circuito asistencial de la fibrilación auricular en pacientes ambulatorios: estudio observacional Audit fibrilación auricular en el Baix Ebre [The management of atrial fibrillation and characteristics of its current care in outpatients. AFABE observational study]. Aten Primaria. 2014 Feb;46(2):58-67. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2013.06.003. Epub 2013 Sep 14. PMID: 24042075; PMCID: PMC6985628.
6. Guindo J, Martínez M, Duran I, Tornos P, Martínez A. Evaluación del riesgo tromboembólico y hemorrágico de los pacientes con fibrilación auricular. Rev Esp Cardiol, 2013;13(C):9-13.

7. American Heart Association, Getting to the heart os stroke. ¿qué es la fibrilación auricular?. 2023
8. Gómez JJ, López MA, Esteve I, Barón G. Epidemiología de la fibrilación auricular. Rev Esp Cadiol. 2016;16(A):2-7
9. Morillas P, Pallarés V, Fácila L, Listerri JL, Sebastián MA, Gómez M, Castilla E, Camarasa R, Sandin M, García A. La puntuación CHADS2 como predictor de riesgo de ictus en ausencia de fibrilación auricular en pacientes hipertensos de 65 años o más. Rev Esp Cardiol. 2015;68(6):485-491
10. Castilla E, Morillas P, Gómez M, Ahumada M, Monteagudo M, Fácila L, Pallarés V. Uso de la escala CHADS2 como predictor de mortalidad en pacientes hipertensos, el estudio FAPRES. Med Clin (Barc). 2016;146(11):478-483.
11. Belmar L, De Francisco ALM, Bada J, Galván L, Fernández G. Nuevos anticoagulantes orales en pacientes con enfermedad renal crónica. Nefrología 2017;37(3):244-252.
12. Sánchez González C, Herrero Calvo JA.. Anticoagulantes orales en la enfermedad renal crónica. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). Nefrología al día. ISSN: 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/578>
13. Quiroga B, Rodríguez J.R, De Arriba G. Insuficiencia renal crónica. Medicine 2015;11(81):4860-7

14. Kimachi M, Furukawa TA, Kimachi K, Goto Y, Fukuma S, Fukuhara S. Direct oralo anticoagulants versus warfarin for preventing stroke and systemic embolic events among atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art No.:CD011373. DOI:10.1002/14651858.CD011373.pub2
15. Gómez P, Martín A, Arjona J. Oral anticoagulants in chronic kidney disease with atrial fibrillation. *Nefrología*, 2021;41(2):137-153.
16. Paulus Kirchhof, Stefano Benussi, Dipak Kotecha, Anders Ahlsson, Dan Atar, Barbara Casadei, Manuel Castella, Hans-Christoph Diener, Hein Heidbuchel, Jeroen Hendriks, Gerhard Hindricks, Antonis S Manolis, Jonas Oldgren, Bogdan Alexandru Popescu, Ulrich Schotten, Bart Van Putte, Panagiotis Vardas, ESC Scientific Document Group , 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS, *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 38, 7 October 2016, Pages 2893-2962, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>
17. Murray AM, Seliger S, Lakshminarayan K, Herzog CA, SolidCA. Incidence of stroke before and after dialysis initiation in older patients. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:1166–73.
18. Parker K, Hartemink J, Saha A, Mitra R, Lewis P, Power A, Choudhuri S, Mitra S, Thachil J. A systematic review of the efficacy and safety of anticoagulants in advanced chronic kidney disease. *J Nephrol*. 2022 Nov;35(8):2015-2033. doi: 10.1007/s40620-022-01413-x. Epub 2022 Aug 25. PMID: 36006608; PMCID: PMC9584987.
19. Melenovský V, Osmancík P. *Kardiologia polska*, Atrial fibrillation therapy and stroke prevention in hemodialysis patients 2023, 81(12), 1193-1204

20. Kimachi M, Furukawa TA, Kimachi K, Goto Y, Fukuma S, Fukuhara S. Direct oral anticoagulants versus warfarin for preventing stroke and systemic embolic events among atrial fibrillation patients with chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 11. Art. No.: CD011373. DOI: 10.1002/14651858.CD011373.pub2.
21. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. Criterior y recomendaciones generales para el uso de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en el tratamiento y prevención secundaria del tromboembolismo venoso (TEV) en adultos. 2024. Informa de posicionamiento terapéutico IPT-229/V1/08022024.

